Aus dem Strahleninstitut (Prof. Dr. Voltz) der Universitätsfrauenklinik München.
Vorstand: Prof. Dr. Heinrich Eymer.

Das Hautpigment, seine Entstehung und Bedeutung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde an der medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München,

vorgelegt von

Hedwig Lichtinger

aus Speyer

München 1937.

Meindldruck G. m. b. H., Buchdruckerei und Verlag, München-Pasing

Referent: Prof. Dr. Heinrich Eymer.

Derz. Dekan: Prof. Dr. Kürten.

Einteilung der Arbeit.

A. Einleitung:
Die Bedeutung der Haut.

B. Hauptteil:

Das Hautpigment, seine Entstehung und Bedeutung.

I. Definition, Wesen und Vorkommen des autochthonen Pigments.

II. Rassische und konstitutionelle Unterschiede in der Pigmentierung.

III. Pigmentanomalien.

1. Idiotypisch bedingte:
   a) Albinismus,
   b) Albinoidismus.

2. Paratypisch bedingte:
   a) Pigmentierungsvorgänge nach Bestrahlung mit Sonnenlicht, künstlicher Höhensonne und Röntgenstrahlen.
   b) Histologie des Hautpigmentes.
   c) Abhängigkeit der Pigmentation von der Wellenlänge des Lichtes.
   d) Versuche über Pigmentierungsunterschiede verschiedener Völker.
   e) Mechanische, chemische, thermische Beeinflussung der Pigmentierung.
   f) Die wichtigsten Theorien über die Entstehung des Pigmentes.
   g) Verschiedene Theorien über die Bedeutung des Pigmentes.
   h) Pigmentation und Dauer des Lichtschutzes.
   i) Pigmentmessung.
   k) Wirkung der verschiedenen Lichtarten auf die Pigmentierung.
   l) Pigmentanomalien bei verschiedenen Krankheiten.

IV. Die Entstehung des Melanins:

1. Beweis für die autochthone Pigmentbildung der Haut.
2. Der Chemismus der Pigmentbildung.

V. Die Bedeutung des Pigments.

C. Schluß:

Kritische Betrachtung und Zusammenfassung.
Anhang: Schrifttum.

A. Das Hautpigment, seine Entstehung und Bedeutung.

Die Haut spielt im Haushalte aller Lebewesen und besonders des Menschen eine große Rolle. Sie ist Sitz des Schmerz-, Temperatur- und Drucksinnes. Ohne den Tastsinn der äußeren Haut, dieser Schönheit verleihenden Hülle, wäre das Leben nicht denkbar. Die perspiratio sensibilis und insensibilis regelt die Körpertemperatur und schützt die Haut vor verschiedenen Schädlichkeiten. Die natürliche und künstliche Sonne, diese erfolgreichsten Feinde des Todes, müssen sich der Haut als Vermittlerin zu allen inneren Organen bedienen. Sie ist Beschützerin und Erhalterin des Lebens. Deshalb haben sich Physiologen, Mediziner aller Art, Psychologen mit der Erforschung der gesunden und kranken Haut eingehend beschäftigt und ihren histologischen Aufbau, ihr Werden und ihren Zerfall, ihre chemische Beschaffenheit und ihre Funktion gründlich untersucht.

Die breitesten Volksschichten bekunden einen tiefen Sinn für sorgfältige Pflege der Haut einerseits durch Anwendung von Seifen, Pudern, Ölen und Salben aller Art und andererseits durch Luft- und Sonnenbäder, um die Reinlichkeit, Gesundheit und Schönheit des äußeren und inneren Menschen zu erhalten und zu steigern. Besonders stolz sind viele Menschen auf eine mit oder ohne künstliche Mittel erzielte braune Farbe der Haut. Wohl die meisten von ihnen denken nicht daran, daß mit der Hautfarbe ernste wissenschaftliche Fragen nicht nur theoretischer, sondern auch sehr praktischer Art zusammenhängen.

Zahlreiche Forscher der Naturwissenschaften und besonders der Medizin befaßten sich seit alters her mit dem Studium des Pigments, seiner Entstehung und Bedeutung. Doch erst dank den neuen Errungenschaften der anatomisch-morphologischen Forschung, dank den Verfeinerungen der histologischen und histochemischen Untersuchungsmethoden, dank dem Fortschritt auf den Gesamtgebieten der Biologie und Biochemie in den letzten Dezennien ist es gelungen, die Probleme der Pigmentforschung wesentlich zu klären. Man ist dabei zu bedeutenden neueren Erkenntnissen gekommen. Trotzdem sind nach wie vor viele Fragen nach Entstehung und Bedeutung des Pigments offen geblieben. Die Meinungen und Ansichten der auf diesem Gebiete arbeitenden Autoren sind sehr widerspruchsvoll und gehen oft weit auseinander.

Ziel und Aufgabe vorliegender Arbeit ist es, die heute vorherrschenden Anschauungen über das Hautpigment, seine Entstehung und Bedeutung zusammenzustellen und kritisch zu beurteilen.

Man unterscheidet heute drei Arten von Hautpigmentierung, das Fremdkörper-, das hämosiderotische und das autochthone Pigment.

Bei dem Fremdkörper-Pigment handelt es sich um von außen her in den Organismus, speziell in die Haut, gelangenden Ablagerungen, sei es auf hämatogenem Wege bei der Argyrie, sei es durch Verletzungen, wie bei Tätowierung der Haut. Das hämosiderotische Pigment findet sich bei Hautfärbungen, welche im Gefolge von Blutungen auftreten, wobei sich das Hämoglobin des Blutes in Hämosiderin umwandelt. Hier soll nur das wichtigste, das autochthone Pigment berücksichtigt werden.

B.

I. Definition, Wesen und Vorkommen des autochthonen Pigments.

Unter autochthonem Pigment versteht man mit Kyrle einen Farbstoff, der nicht von Hämoglobin stammt, sondern durch spezifische Zelltätigkeit gebildet wird. Dies Pigment wird melanotisches Pigment oder Melanin genannt. Das Melanin ist ein in der ganzen Tierreihe vorkommender organischer Farbstoff. Er tritt fast stets in korpuskulärer, nur äußerst selten in gelöster Form auf. Seine chemische Zusammensetzung und Konstitution sind noch nicht geklärt. Nach Salkowsky dürfte seine chemische Konstitution den Eiweißkörpern nahestehen. Das Melanin kommt in Geweben ektodermaler und mesodermaler Herkunft vor. Bei höheren Tieren und beim Menschen ist die Pigmentierung fast ausschließlich ektodermaler Abstammung. In der menschlichen Haut der hellen Rassen findet sich das Pigment vorwiegend intrazellulär, in Körnchenform, in den Basalzellen der Epidermis. Bei dunklen Rassen ist das Pigment auch in den oberen Schichten der Haut bis zum Stratum corneum hinauf enthalten. Außerdem ist das Pigment in den sogenannten Dentritenzellen enthalten. Die Natur dieser Zellen ist noch nicht eindeutig geklärt. Es sind dies Zellen, die eigentümliche Ausläufer besitzen. Sie sind größer als die normalen Epithelzellen und sind gewissermaßen zwischen den Epidermiszellen eingeschoben. Eine Anzahl von Forschern (Schwalbe, Adachi, Rabl) erkennt ihre zellige Natur überhaupt nicht an und faßt sie als Pigmentausgüsse in die intrazellulären Spalten auf. Ranvier und Kölliker halten sie für Wanderzellen, die aus den tieferen Schichten der Haut in die Epidermis einwandern. Französische Autoren, in erster Linie Masson und Pautrier, indentifizieren sie mit den Langerhansschen Zellen. Außer diesem in der Epidermis enthaltenen Pigment findet es sich auch im Korium, also im mesodermalen Anteil der Haut, wenn auch in einer wesentlich geringeren Menge. Hier ist es wiederum hauptsächlich intrazellulär, z. T. aber auch extrazellulär enthalten. Intrazellulär findet man Pigment im kollagenen Gewebe, in Lymphspalten und Capillaren und zwar

wiederum in korpuskulärer Form. Möglicherweise handelt es sich dabei um aus der Epidermis abtransportiertes Pigment. Extrazellulär ist Pigment in den sogenannten Chromatophoren und Melanoblasten enthalten. Die Chromatophoren sind teils rundliche, teils sternförmige Zellen. Sie haben keine Ausläufer wie die Dentritenzellen. Sie sind bei dunkelhäutigen Rassen in viel größerer Menge als bei hellhäutigen vorhanden und sind im Corium zerstreut, hauptsächlich in dessen oberen Schichten zu finden. Die Megaloblasten oder Mongolenzellen finden sich mehr in der Tiefe des Coriums. Es sind dies große, stern- oder spindelförmige Zellen, welche mit großen Pigmentkörnern ausgefüllt sind. Sie finden sich besonders reichlich bei einigen Affenarten vor. Beim Menschen sind sie in der späten Embryonalzeit, besonders in der Haut der Kreuzbeingegend ausgebildet und bilden sich dann nach der Geburt wieder zurück. Wenn sie jedoch nach der Geburt persistieren, bedingen sie die eigentümliche bläuliche Verfärbung der Kreuzbeingegend, welche unter dem Namen Mongolenfleck bekannt ist. Mongolenfleck wird sie deswegen genannt, weil solche Flecke bei Angehörigen der mongolischen Rasse öfter als bei Europäern zu finden sind. Offenbar handelt es sich dabei um rudimentäre Bildungen.

II. Rassische und konstitutionelle Unterschiede in der Pigmentierung.

Unter normalen Umständen ist der Farbton der Haut hauptsächlich von deren Pigmentgehalt bestimmt. Dabei ist vor allem der Pigmentgehalt der Epidermis maßgebend. Findet es sich in allen Schichten der Epidermis, so resultiert, wie bereits erwähnt, ein braun-schwarzes Hautkolorit. Ist es nur in den Basalzellen enthalten, so verleiht es der Haut die „weiße" Farbe des Europäers. Bei gänzlich fehlender Pigmentierung erscheint die Haut vollkommen weiß, wie es bei den Albinos der Fall ist. Die Ursachen für die Färbungsunterschiede sind unbekannt. Nach Saller ist eine Umwelteinwirkung durch klimatische Faktoren und folgende Auslese kaum in Betracht zu ziehen, da in ein und demselben Klima verschiedene Rassen leben können und wenn ihre Vermischung hintangehalten wird, die in der Erbsubstanz verankerten Faktoren allem Anschein nach keine Veränderung erleiden. Innerhalb gewisser Grenzen ist selbstverständlich jedes Individuum je nach Konstitution und vererbter Anlage befähigt, sich dem Klima anzupassen, wie es beim „Braunwerden" der Haut des Europäers der Fall ist. Keimplasmatisch bedingt ist auch die Fähigkeit verschiedener Hautstellen, verschieden reichlich Pigment zu bilden. Es sei hier nur daran erinnert, daß einzelne Bezirke der menschlichen Haut, Nabel, Analgegend, Warzenhof, Augenlider,

äußere Geschlechtsteile starke Pigmentierungen aufweisen. Selbstverständlich fallen einer stärkeren Pigmentierung auch solche Hautbezirke stärker anheim, welche dem Tageslicht mehr ausgesetzt werden. Daß dabei das Tageslicht jedoch nicht allein maßgebend ist, beweist die Unfähigkeit anderer Hautbezirke, welche der Sonnenwirkung nicht minder ausgesetzt sind, wie die Haut der Ohrmuschel, in ebenso reichlichem Maße Pigment zu bilden. Im Allgemeinen sind wir über die Gründe der verschieden starken Pigmentation verschiedener Hautbezirke nicht unterrichtet. Höchstwahrscheinlich spielen dabei philogenetische Momente eine Rolle. So wird vielfach angenommen, daß die Vorfahren der europäischen Rasse stärker pigmentiert waren und daß bei ihnen sekundär eine Aufhellung erfolgte. Der dunklere Farbton der Haut der Geschlechtsteile weist auf diese frühere stärkere Pigmentierung hin. Ferner wird behauptet, daß in der Entwicklung der Menschheit mit dem Verlust des Haarkleides als Kompensation die schon vorhandene pigmentierte Haut eine Verstärkung erfahren hat.

III. Pigmentanomalien.

1. Den Ausführungen über Pigmentbildung und Pigmentbedeutung sei noch eine Übersicht über die wichtigsten Pigmentanomalien vorangestellt. Die Pigmentanomalien werden heute am besten in solche, die idiotypisch, und solche, die paratypisch bedingt sind, eingeteilt. Unter den ersteren sind Anomalien zu verstehen, welche in der Erbmasse angelegt sind. Unter den letzteren handelt es sich um erworbene, durch endogene oder exogene Einflüsse hervorgerufene Pigmentierungen und Depigmentierungen. Die idiotypischen Pigmentanomalien sind laut Meirowsky durch den Nachweis der Erblichkeit, gelegentliches Auftreten in systematisierter Anordnung sowie durch Vergesellschaftung mit anderen keimplastisch bedingten Anomalien charakterisiert, aber auch dadurch, daß sie vielfach analoge Erscheinungen im Tierreich nachweisen lassen. In dem Bereich der idiotypischen Hyperpigmentierungen sind zunächst die bereits oben besprochenen Mongolenflecke einzuordnen, ferner die große Gruppe der verschiedenen Pigmentnaevi (Naevi spili, Lentigines, Epheliden, auch die bei M. Recklinghausen auftretenden Pigmentierungen). Den idiotypisch bedingten Pigmentmangelanomalien sind vor allem der Albinismus und Albinoidismus zuzurechnen. Der Albinismus ist durch einen nahezu vollständigen Pigmentmangel der Haut, der Haare, der Augen, somit aller Systeme, in welchen normalerweise Pigment vorkommt, gekennzeichnet. Beim Albinoidismus handelt es sich um die selben Erscheinungen, mit dem Unterschiede jedoch, daß einzelne Hautbezirke doch noch, auch makroskopisch sichtbar, Pigment ent-

halten. Der Unterschied zwischen diesen beiden Begriffen ist demnach nur ein gradueller. Über die Aetiologie des Albinismus haben hauptsächlich Pearson, Nettleship-Usher gearbeitet. Sie haben, was von vielen anderen Autoren bestätigt wurde, nachweisen können, daß der Albinismus und Albinoidismus sehr häufig auf Blutsverwandtschaft zurückzuführen sind. Beim Albinismus totalis scheint eine recessive, beim Albinismus partialis eine dominante Erblichkeit vorzuliegen. Auf alle Fälle dürfte der Standpunkt von Meirowsky berechtigt sein, der die Ursache des Albinismus in das Keimplasma verlegt. Von manchen Autoren wird der Albinismus als hypoplastische Bildung angesehen, von anderen als eine funktionelle Störung der Pigmentbildungsfähigkeit auf hereditärer Grundlage.

2. In der Gruppe der paratypischen Pigmentanomalien sind in erster Linie solche zu besprechen, welche unter dem Einfluß verschiedener Strahlenwirkungen auftreten.

a) Von den Beziehungen der natürlichen Farbstoffe zum Lichte ist die Pigmentbildung, die aktive Pigmentwirkung, sowie der Pigmentschutz und der Zusammenhang des Pigmentes mit der heilenden Lichtwirkung zu besprechen. Als Pigmente werden im nachfolgenden ganz allgemein Farbstoffe tierischer und pflanzlicher Natur ohne Rücksicht auf chemische Zusammensetzung oder morphologische Verschiedenheiten bezeichnet.

Pigmentbildung: Durch Belichtung kann Pigmentbildung bei höheren und niederen Tieren sowie auch bei Pflanzen herbeigeführt werden. Auch zeigen die Versuche von Poullon, Hans Przibram und anderen, daß nicht nur tierische Pigmentbildung an sich, sondern auch die Farbe eines Pigments durch Bestrahlung weitestgehend beeinflußt werden kann. Was die chemische Konstitution des Pigments betrifft, so läßt sich kein Zusammenhang zwischen Konstitution und Abhängigkeit der Pigmentbildung vom Licht nachweisen. Es bestehen keine Anhaltspunkte dafür, daß z. B. im Licht entstandene Pigmente der menschlichen Haut sich von Hautpigmenten, die ohne Belichtung entstanden sind, chemisch unterscheiden würden. In vereinzelten Fällen ist die Entstehung tierischer und pflanzlicher Farbstoffe aus ungefärbten Vorstufen chemisch aufgeklärt. So entstehen nach Hans Fischer aus der Leukobase der Parphyrine, dem Porphyrinogen, durch Oxydation die entsprechenden Porphyrine. Durch Belichtung wird dieser Vorgang gefördert. Auch der Farbstoff der antiken Purpurschnecke ist nach Friedländer in der Drüse der Schnecke als farblose Vorstufe enthalten, aus der er erst durch Belichtung entwickelt wird. Es ist ferner von Interesse, daß nach Neuberg aus dem farblosen Indican, dem indoxylschwefelsaueren Kalium ausschließlich bei Gegenwart verschiedener Katalysatoren im Lichte Indigoblau gebildet wird. Auch die Entstehung des Chlorophylls bei

Licht ist hier anzuführen, zugleich auch als Beispiel dafür, daß ein natürliches Pigment mit und ohne Mitwirkung des Lichtes gebildet werden kann; denn eine große Gruppe von Pflanzen, die Kryptogamen, bilden Chlorophyll ohne Lichtzutritt. Ein Unterschied zwischen dem Licht- und Dunkelchlorophyll ist aber noch nicht nachgewiesen worden.

Obige Ausführungen zeigen, daß bei der Entstehung des Pigmentes das Licht eine äußerst wichtige, aber nicht unbedingt ausschlaggebende Rolle spielt. Da jedoch das Pigment am augenscheinlichsten und schnellsten nach Einwirkung von Licht entsteht, sollen zuerst diejenigen Theorien erörtert und verglichen werden, die die Pigmentation nach Bestrahlung mit Licht zur Grundlage haben.

Pigment macht das an ultravioletten Strahlen reiche Sonnen- sowie das in dieser Hinsicht ihm nahestehende Licht des leuchtenden Quecksilberdampfes, mithin die chemischen Strahlen des Sonnenspektrums. Ferner entsteht Pigment nach Bestrahlung mit Röntgenstrahlen.

Die äußerlich sichtbaren Zeichen nach einer Bestrahlung der Haut sind folgende:

1. unscharf begrenztes Erythem, das einige Minuten bis Stunden nach der Bestrahlung verschwindet = Wärmeerythem;
2. scharf begrenztes, fotochemisches Erythem, das vier bis acht Stunden nach der Bestrahlung auftritt;
3. Pigmentierung.

Pigmentmachende Fähigkeit geht ziemlich parallel der erythemerregenden. Bei der großen Anzahl der von Hasser und Vahle vorgenommenen Versuche fand sich nie das geringste Anzeichen dafür, daß Erythembildung und Pigmentbildung nicht völlig aneinandergekettet sind. Es wurde niemals Pigmentbildung beobachtet, wenn sich nicht vorher ein Erythem gezeigt hatte, und umgekehrt ist kein Lichterythem gesehen worden (wenn es nicht zu schwach war), das nicht von einer Pigmentbildung abgelöst worden wäre. Das widerspricht auch keineswegs der alltäglichen Erfahrung, daß allmählich bei relativ schwacher, aber häufiger Besonnung eine Pigmentation eintritt, z. B. im Gesicht im Sommer. Dabei bleibt das Erythem wegen der kleinen Bestrahlungsdosen und wegen seines raschen Abklingens unter der Grenze möglicher Beobachtung. Das Pigment mit seinem ungleich langsameren Abbau akkumuliert sich. Die bei den Versuchen von Hausser und Vahle erhaltenen scharf begrenzten pigmentierten Stellen waren z. B. noch ein Jahr später zu sehen.

Nach einer Bestrahlung mit Röntgenstrahlen und zwar mit 100 % der HED wurden auf der Haut folgende Reaktionen beobachtet:

Hautreaktion	Vorreaktion	Früherythem
physik. Dosis	Latenzstadium	
100% der HED	Hauptreaktion	Haupterythem
		Pigmentierung

Haupterythem und Pigmentierung treten nur auf bei 100 % HED mit einer Schwankung der Intensität von ± 15 %.

b) Die Histologie des Lichtpigmentes soll vor weiteren Erörterungen über die Entstehung desselben besprochen werden, da sie zum Verständnis der verschiedenen Theorien erforderlich ist.

Das normale Hautpigment findet sich wesentlich in den Basalzellen, wo es in Form kleiner Körnchen von $^1/_4$—$^1/_3$ μ Größe meist wie ein durchlöchertes Dach über dem Kernteil liegt, der der Oberfläche der Haut zugekehrt ist. Bei stark pigmentierten Individuen findet man außerdem etwas Pigment in den obersten Cutisschichten, gleichfalls intrazellulär eingelagert, in den sogenannten Chromatophoren. Manchmal zeigt sich auch Pigment im Stratum spinosum.

Nach Belichtung der Haut schiebt sich das ganze Pigment der distalen Basalzellenteile bei der Erneuerung der Epidermis ab. Die zurückbleibende Basalzellenschicht findet man in diesem Stadium völlig pigmentlos. Dieser Befund kontrastiert anscheinend mit der klinisch in diesem Stadium bedeutenden Pigmentierung. Wir haben histologisch nämlich praktisch gar keine Pigmentvermehrung, sondern lediglich eine Pigmentverschiebung aus der Basalschicht an die Oberfläche, nämlich die Hornschicht. Ein optisches Phänomen, das dem analog ist, wenn wir einen schwarzen Gegenstand durch eine Mattscheibe betrachten. Je mehr wir ihn der Mattscheibe nähern, umso dunkler erscheint er. Später tritt eine wirkliche Hyperpigmentierung ein, d. h. eine Vermehrung des Pigmentes an den Partien in der Haut, wo es normalerweise seinen Sitz hat, also in erster Reihe in den Basalzellen mit Lagerung um den distalen Kern. Diese zweite Phase, die eigentliche Pigmentvermehrung der Basalzelle, erfolgt erst 8—12 Tage nach der Bestrahlung.

Das Pigment wirkt nach Hans Meyer als „brauner Sonnenschirm". Dieser „braune Sonnenschirm" ist histologisch in der ersten Phase der Pigmentverschiebung schützend distal vor den Angriffsorten des ultravioletten Lichtes, den Stachelzellen, ausgebreitet, aber in der zweiten Phase, der eigentlichen Pigmentvermehrung, also nach 8—10 Tagen, liegt er unter ihnen. Für den Vorgang der Lichtentzündung der Haut, die ihren Ausgang in der Epydermis hat, ist dieser Vorgang von zweifelhaftem Wert. Dennoch wissen wir, daß um diese Zeit die Epidermiszellen ebenfalls noch eine Lichttoleranz aufweisen. Die Pigmentneubildung geschieht durch „Dentritenzellen" und intrazelluläres Pigment in umgebildeten Epidermiszellen.

c) Abhängigkeit des Lichterythems und der Pigmentation von der Wellenlänge der erregenden Strahlung.

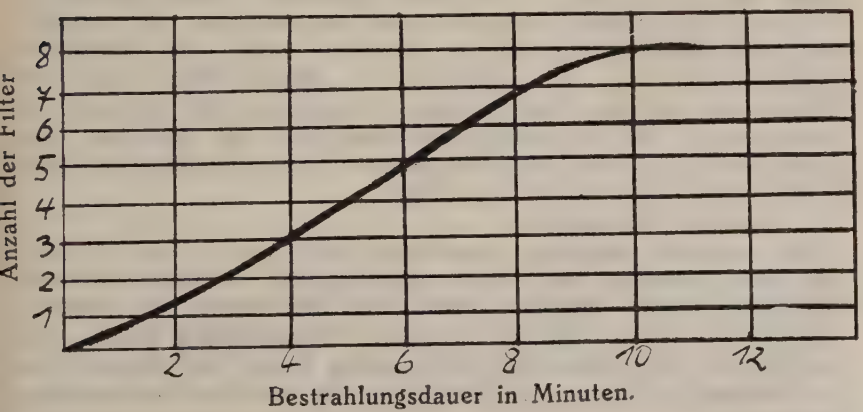
Erythemmachende Fähigkeit kommt so gut wie nur den Strahlen unter 320 μμ zu. Das Maximum der Wirksamkeit ist unterhalb 300 μμ erreicht. Noch kurzwelligere Strahlen sind wieder weniger wirksam. Eine untenstehende Tabelle zeigt die Verhältnisse der Hautempfindlichkeit, gemessen an der Erythembildung.

Um Vergleichszahlen zu haben, ist die stärkste Reaktionsfähigkeit (das ist gegen Licht der Wellenlänge 297) gleich 100 gesetzt.

Wellenlänge in μμ	Reaktionsstärke Prozent
313	4,5
302	58
297	100
289	30
280	28
265	19
253	16

Nach längerer Einwirkung des Lichtes entsteht Pigmentation, die sich kapillarmikroskopisch als eine fleckige, körnige, braune Trübung über den Papillarkapillaren darstellt. Histologisch zeigt die stärkste Reaktion die Basalschicht, in der sich bald das Pigment zeigt in typischer Anordnung, distal über dem Kerne, diesen wie mit einer Haube gegen die Lichtseite bedeckend.

Hausser und Vahle konnten mit Hilfe von leicht rot gefärbten Gelatinefolien die Erythembildung quantitativ festlegen und ablesen und kamen bei ihren Versuchen zu folgenden Resultaten:



Die Wirksamkeit der Strahlen zur Bildung eines sogenannten Lichterythems beginnt erst unterhalb von 320 μμ, steigt von da außerordentlich rasch zu einem hohen Maximum, etwas unter 300 μμ, um nach dem kurzwelligen Ende zuerst rasch und dann langsam zu fallen.

Es ist nicht gleichgültig, welche Lichtquelle oder Strahlenart auf die Haut einwirkt. Farbe und Dauer der Pigmentation sind verschieden je nach Bestrahlung mit Sonnenlicht, künstlicher Höhensonne oder Röntgenstrahlen.

1. Das Sonnenpigment ist rötlich-braun und von sehr langer Dauer (ein halbes Jahr).
2. Ultraviolettes Licht-Pigment ist heller braun, mit einem Stich ins graue und ist meist nach 4 Wochen wieder völlig verschwunden.
3. Röntgenpigment ist tiefer braun und von äußerst langer Dauer.

Pigmentation ist der Folgezustand einer entzündlichen Reizung, deren Auftreten nur durch die Art des Reizes modifiziert wird.

Pigmentfarbe: Die Pigmentfarbe ist gekennzeichnet durch die Reflexion des Lichtes.

1. Unpigmentierte Haut: sie reflektiert am stärksten in Rot (Mittel 0,84), am schlechtesten in Gelb (Mittel 0,59), nur wenig mehr in Grün (Mittel 0,62).
2. Pigmentierte Haut: auch sie reflektiert am stärksten in Rot (Mittel 0,75), am schwächsten in Gelb (Mittel 0,30), nur wenig mehr in Grün (Mittel 0,32).

d) Versuche über Pigmentierung verschiedener Völker von Dorno.

1. Natürliche Sonne.

Unter gleichen Bestrahlungsbedingungen reagieren die farbigen Rassen am stärksten, die Aschblonden am schwächsten, Rothaarige wenig mehr als letztere, bei auffallend schneller Verflüchtigung des Erythems. Kinder und Jugendliche sind empfänglicher als Erwachsene. Die Erythemminimaldosis schwankte selbst bei derselben (germanischen) Rasse im Verhältnis 1 :4. Alle Erytheme sind von Pigmentation gefolgt. Pigment ohne voraufgegangenes Erythem ist nicht gesehen. Alle Sonnenpigmentationen sind sehr dauerhaft (ein halbes Jahr). Es besteht eine weitgehende Proportionalität zwischen Erythemstärke und Bestrahlungsdauer.

2. Künstliche Höhensonne.

Sehr schwach reagierten sonnengewöhnte Kinder, eine Malaïn, ein Inder. Germanen und Slaven verhielten sich bei natürlicher und künstlicher Sonne ungefähr gleich. Ein Anschwellen der Bräune während der ersten Tage ist bei starker Pigmentierung häufig, aber nicht Regel. Das Pigment der Höhensonne dauert viel kürzer. Von der Höhensonne werden vornehmlich nur die obersten Hautschichten angegriffen.

Der Unterschied der Pigmentation bei Sonnenlicht und bei U.V.-Licht wird verursacht durch die verschiedene Wellenlänge der Strahlen.

Sonnenlicht: Maximum der Strahlen bei 300 μμ,
Quarzlampenlicht: Maximum der Strahlen bei 250 μμ,

e) Die bisherigen Ausführungen haben gezeigt, daß Licht von einer bestimmten Wellenlänge eine mehr oder weniger starke Pigmentation hervorrufen kann. Im folgenden sollen diejenigen anderen Faktoren Erwähnung finden, die die Pigmentbildung bis zu einem gewissen Grade beeinflussen können. Es sind mechanische, thermische, chemische und fermentative Reize, die die Pigmentierung entweder verstärken oder hemmen können.

Durch vergleichende Versuche konnte festgestellt werden, daß durch vor der Bestrahlung erfolgte Bürstenmassage die Pigmentation erhöht wurde. Nicht nur die Hautstellen, die mit Bürstenmassage behandelt wurden, sondern auch von diesen weiter entfernte Hautpartien zeichneten sich durch erhöhte Pigmentbildung aus.

Eine erhöhte Pigmentierung wird auch durch Wärme hervorgerufen. Es entsteht die sogenannte Cutis marmorata.

Interessant sind die Versuche mit dem Grottenolm, einem pigmentlosen Tier, das bei Belichtung allmählich eine schwärzliche Farbe annimmt. Wird bei Belichtung gleichzeitig die Temperatur erhöht, so geht die Pigmentation schneller vor sich.

Von besonders pigmenterregender Wirkung sind verschiedene pflanzliche Produkte, so vor allem Bergamottöl. Ein Selbstversuch mit konzentriertem Bergamottöl ergab im Gesicht eine Wirkung, die der intensivsten Sonnenbestrahlung völlig glich. Es traten 2 Tage nach der Einreibung mit Bergamottöl starke Hyperämie, Schwellung und Dezernierung der Haut, verbunden mit einer äußerst starken Pigmentierung auf. Nach 8 Tagen waren die Reizerscheinungen der Haut abgeklungen; es blieb aber trotz mehrfacher Abstoßung der Epidermis eine schwärzlich-braune Pigmentation zurück, die noch wochenlang zu sehen war. An den Händen blieben die Entzündungserscheinungen aus und es trat lediglich eine starke, etwas fleckige Pigmentierung auf, die 6 Wochen nach dem Versuch, noch sehr deutlich zu sehen war. Eine Bestrahlung mit U.V.-Licht hat während dieser Zeit nicht stattgefunden.

Erwähnenswert sind noch die Versuche von Professor Hoffmann, dem es gelang, das Kölnische Wasser als Urheberin einer eigenartigen Hautverfärbung einwandfrei festzustellen. Zu der Entdeckung kam er folgendermaßen: Eine Dame machte bei hellem Sonnenschein und starker Frühjahrshitze einen Ausflug ins Gebirge. Unterwegs benutzte sie zu ihrer Erfrischung mitgeführtes Kölnisches Wasser.

Tags darauf zeigten sich an verschiedenen Stellen des Halses und der Brust Entzündung und Blasenbildung. Nach einigen weiteren Tagen waren die Stellen abgeheilt, hinterließen aber einen intensiven braunen Farbton. Weitere Beobachtungen brachten eine einwandfreie Bestätigung, so daß man die Hautveränderung „Eau-de-Cologne-Melanodermie" getauft hat. Über die Art ihrer Entstehung weiß man heute folgendes: Die Kölnischen Wässer — sowie gewisse andere Parfümstoffe — machen die Haut unter gewissen Umständen bei einzelnen Menschen gegen Sonnenstrahlen stark empfindlich. Nach den eingehenden Untersuchungen von Professor Zurhelle ist es hauptsächlich der Alkohol (neben anderen Stoffen, wie Bergamottöl und Zitronensäure), welcher eine Art Ätzwirkung auf die Haut ausübt, so daß es durch die dazutretende Wirkung der ultravioletten Strahlen des Sonnenlichtes zu einer regelrechten oberflächlichen Verbrennung kommt. Vorbedingung ist jedoch, daß die Haut vor der Einwirkung der Wässer gründlich geschwitzt hat, da nur so eine gewisse Tiefenwirkung des Alkohols und der anderen Stoffe zustande kommt. Durch diese verbrennende Wirkung erfährt der menschliche Hautfarbstoff in der Deckhaut und der Lederhaut eine gewisse Vermehrung; außerdem breiten sich die Pigmentzellen auf den Reiz hin stärker aus wie nach einem einfachen Sonnenbad.

Die Reaktion der Haut auf Kölnisch Wasser und Besonnung ist sehr verschieden, die individuelle Empfindlichkeit sehr stark. So ist z. B. ein interessanter Fall mitgeteilt worden, wo eine bettlägerige Patientin Kölnisch Wasser anwandte und daraufhin in der schulmäßigsten Weise mit braunen Flecken an Hals und Nacken reagierte. Es hatte also hier das diffuse Tageslicht das bewirkt, wozu in anderen Fällen starke Besonnung notwendig gewesen war. Mit dieser Beobachtung stimmen allerdings auch einzelne Fälle überein, bei denen die Hautveränderungen auch da festgestellt werden konnten, wo das Kölnische Wasser unter die bedeckende und vor direkten Sonnenstrahlen beschützende Kleidung hinuntergeflossen war.

Mit Quarzlicht läßt sich künstlich diese abnorme Hautreaktion nur schwer hervorrufen. Es mag das daran liegen, daß bei Quarzlichtbestrahlung keine richtige Durchwärmung und Schweißdurchtränkung der Haut zustande kommt. Auch zu Heilzwecken hat man die Tatsache heranzuziehen versucht, daß Kölnisch Wasser und Besonnung zu einer raschen und intensiven Hautbräunung führen. Der stärker gebildete Hautfarbstoff soll in einem gewissen hormonalen Zusammenhang mit den Heilungsvorgängen einzelner innerer Erkrankungen, z. B. der chronischen Tuberkulose stehen. Verschiedentlich wurde die Bräunung der Haut durch Einreibungen mit Kölnischem Wasser erfolgreich zur kosmetischen Behandlung von Hautleiden herangezogen. Besonders die unter dem Namen Vitiligo bekannte Farblosig-

keit der Haut ließ sich mit dieser Methode weitgehend günstig beeinflussen.

Dennoch ist die „Eau de Cologne-Melanodermie" eine etwas unheimliche Erkrankung. Wer sich vor ihr bewahren will, der mag im Eigenexperiment die Wirkung des Kölnischen Wassers auf die eigene Haut ausprobieren, wobei es natürlich zweckmäßig ist, hierfür eine sonst von der Kleidung bedeckte Körperstelle zu wählen. Ist einmal eine Braunfleckung aufgetreten, dann hält ihre Beseitigung schwer. Meist ist sie von ziemlicher Hartnäckigkeit und schwindet selbst bei Anwendung von Bleichmitteln, wie Wasserstoffsuperoxyd, nicht recht. Auch von dieser Seite ist die Eau de Cologne-Melanodermie eine beachtenswerte und interessante Erscheinung.

Gewisse Heilmittel, wie Akridine, veranlassen ebenfalls eine tiefe Pigmentierung beim Menschen. Die Wirkung beruht auf dem Einfluß von Antimonverbindungen auf die Pigmentstammkörper (= Chinonverbindungen). Ferner ist von Wichtigkeit die Einwirkung saurer und alkalischer Diät auf die Pigmentbildung. Versuche ergaben:

1. Durch saure Kost: Hyperämie des Hautgewebes und dadurch wieder Verstärkung des Pigments.
2. Durch alkalische Kost: Anämie des Hautgewebes und dadurch Abschwächung des Pigments.
3. Nach einer alkalischen Vorperiode tritt — trotz Einschalten einiger Vollkosttage — die verstärkende Wirkung der saueren Diät auf die genannten Hautphänomene nicht so deutlich hervor oder braucht garnicht einzutreten.
4. Nach einer azidotischen Vorperiode ist die abschwächende Wirkung der alkalischen Diät nicht so erheblich bzw. tritt garnicht ein.
5. Gleiches Verhalten der Erscheinungen beim Aufstreichen von saueren und alkalischen Salben auf die Haut.
6. Salben bewirken ganz allgemein einen Strahlenschutz.

Versuche über den Einfluß des Luftdrucks auf die Erythem- und Pigmentbildung ergaben folgendes: Durch positiven Druck wurde eine Abschwächung der Erythem- und Pigmentbildung erreicht, während der negative Druck eine Verstärkung dieser Reaktion bewirkte.

Experimente über die Beeinflussung von Erythem- und Pigmentbildung in der Lichttherapie, die 1928 angestellt wurden, ergaben:

1. Während der Bestrahlung bestehende Hyperämie verstärkt Erythem und Pigmentation.
2. Anämie schwächt das Erythem ab.
3. Kälte verstärkt elektiv die Pigmentbildung. Kälte führt über den Sympatikusreiz zur Pigmentverstärkung.
4. Entfetten mit Äther: Verstärkung der Erythem- und Pigmentbildung.
5. Einfetten: Abschwächen von Erythem- und Pigmentbildung.

Hausmann und Kowarschick wiesen darauf hin, daß erythembildende + Wärmestrahlen eine stärkere Pigmentation hervorrufen.

Über die Entstehung des Hautpigmentes existieren die verschiedensten Theorien, von denen die wichtigsten angeführt werden sollen. Die erste Abhandlung über Pigment und Lichterythem wurde 1820 von dem englischen Chirurgen Everard Home geschrieben. Später folgten John Davy 1828, Hammer 1834, Charcot 1858, dann Finsen, dessen grundlegende Versuche noch heute von großer Bedeutung sind.

Przibram faßt das Tyrosin als die Grundlage des tierischen Melanins auf. (Ebenso Jesionek und Rothmann). Gestützt werden diese Auffassungen auf vergleichende Untersuchungen des Tyrosinspiegels im Blut vor und während des Pigmentationsvorganges. Während desselben fanden sie ein Absinken des Bluttyrosinspiegels um 50—90%.

Steiger-Kazal stellte fest, daß bei heller Hautfarbe und schwacher Pigmentbereitschaft der Serumtyrosinspiegel niedrig, bei stark pigmentierter Haut und leicht zunehmender Pigmentation im allgemeinen höher ist.

Przibram und Uhlenhut nehmen an, daß es sich bei der Pigmentbildung um einen rein chemischen Prozeß handelt, der keinerlei Aktivität von seiten der Zellen erfordert und der abhängig ist vom Säuregrad bzw. von der Alkalität des Bildungsortes.

Bloch nimmt als Vorstufe des Hautpigments ein dem Dioxyphenylalanin nahe stehendes Brenzkatechinderivat an und zwar ein dem 3,4 Dioxyphenylalinin (Dopa) verwandten Körper, der im Blut kreist und der unter dem Einfluß eines spezifischen Fermentes, der Dopaoxydase, in das Dopamelanin umgewandelt wird. Die Dopaoxydase ist streng spezifisch.

Meirowsky vertritt mit Rössle, v. Szily und Kreibich die zellulare Theorie, wonach das Propigment aus der Zelle selbst oder aus dem Kern stammt.

Gegen die Annahme, daß das Melanin ein durch Fermentwirkung kondensiertes und oxydiertes Dopa ist, spricht der von Brahm festgestellte Befund von reichlich Schwefel im natürlichen Melanin, der durch die chemische Konstitution des Dopas nicht erklärt ist.

Lutz zeigte, daß der Verlauf der sogenannten Dopareaktion genau dem entspricht, was man bei gewöhnlichen histologischen Untersuchungen über Stärke und Verteilung der Lichtpigmentation beobachten kann. Aller Wahrscheinlichkeit nach beruht die Lichtpigmentation hier auf einer besonderen Wirkung des Lichtes auf das pigmentbildende Ferment in den Basalzellen der Epidermis. Es hat sich gezeigt, daß die gleichen Strahlenqualitäten, die bei der Entstehung des Lichterythems die entscheidenden sind, das sind die Strahlen von einer Wellenbreite um ungefähr $R = 300\ \mu\mu$, auch für die Hervorrufung einer Pigmentierung die wirksamsten sind. Während aber die

Wirkung beim Erythem zu beiden Seiten dieses Spektralbezirkes relativ rasch abnimmt, sind die Strahlen von etwas längerer Wellenbreite noch recht kräftig pigmentbildend. Daher ist es denn auch möglich, Lichtpigment zu erzielen, ohne daß es überhaupt zum Erythem kommt.

g) Stiegler, Perthes, Sonne und Peemöller nahmen an, daß dem Hautpigment zur Hauptsache die Bedeutung einer Schutzvorrichtung gegen leuchtende Wärmestrahlen zukommt, daß durch das Pigment die sonst tief eindringenden leuchtenden Wärmestrahlen zum größten Teil schon in der Epydermis absorbiert werden, wodurch in der Tiefe eine Wärmestauung verhindert wird. Weiter kommt es dann infolge der starken Erwärmung der pigmentierten Haut auf ihr zu einem viel früheren und stärkeren Schwitzen. Dann tritt infolge der Schweißverdunstung eine viel frühere und stärkere Abkühlung der pigmentierten Haut gegenüber der nichtpigmentierten ein. Finsen und Unna hielten das lichtbewirkte Pigment für die hauptsächliche Grundlage der Lichtgewöhnung. Finsen machte folgenden Versuch, um diese Theorie zu beweisen. Er bestrahlte den Unterarm unter Anwendung verschiedener, die U.V.-Strahlen zurückhaltenden Schablonen oder bestrich mehrere kleine Hautfelder mit Tusche. Die ungeschützten Partieen, die nach einiger Zeit deutlich pigmentiert waren, reagierten nun bei einer weiteren Bestrahlung ungleich weniger als die nicht vorbestrahlten Partien der Haut. Daher die Behauptung Finsens, daß Pigment eine Lichtschutzwirkung ausübe.

Heiberg hat gezeigt, daß das lichtbewirkte Pigment nicht die einzige Ursache sei, die zur Erklärung der Lichtgewöhnung herangezogen werden kann. Die vorbestrahlte Haut kann nach Heiberg auch durch stärkeres Wachstum der Basalzellenschicht, dichter gestellte Kerne, lichtempfindlicher werden.

Rost beobachtete, daß pigmentlose Stellen wie bei Vitiligo oder sonstigen Formen der Pigmentatrophie Lichtgewöhnung aufweisen können.

Carl With zeigte, daß kongenitale oder anderweitige Hyperpigmentation keinen derartigen Lichtschutz verleiht wie durch Belichtung aquiriertes Pigment.

Durch Keller, Perthes, P. S. Meyer ist die Unabhängigkeit des Lichtschutzes der Epidermiszellen vom Pigment erwiesen. Die erhöhte Toleranz der Epidermis ist nach Keller in hohem Grade unspezifisch. Celluläre Form der Lichtgewöhnung!

Schall und Alius erwähnen, daß nunmehr anstelle des „braunen Sonnenschirms" nach der Bezeichnung von Hans Meyer ein „trüber", in Form kolloid-chemisch veränderter Eiweißsubstanz getreten wäre. Die Autoren haben auf ihre früheren Beobachtungen hingewiesen, denen zufolge Gelatinefolien nach Bestrahlung mit der Quarzqueck-

silberdampflampe für U.V.-Strahlen weniger durchlässig werden und in Wasser schwerer quellen.

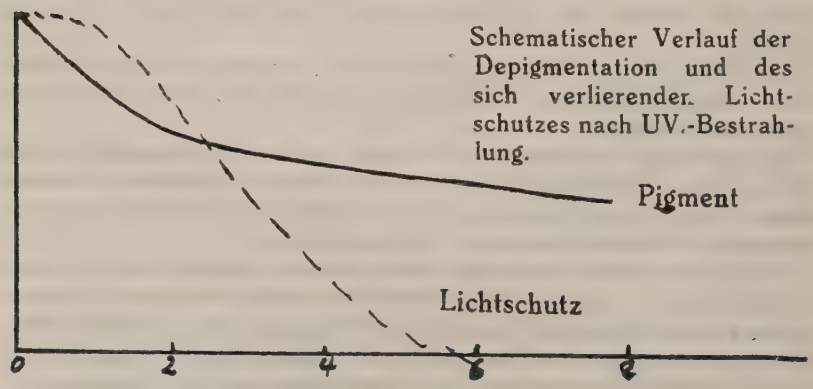
Hans Meyer sagt: „Wo Pigment, da Lichtschutz." Das Capillarnetz wirkt wie ein den Körper als ein Gewebe dicht umspannender „roter Sonnenschirm", der alles Schädigende vor der Tiefe abhält; nach Ausbildung des Pigments haben wir einen gleichsam schon in oder über der Basalzellenschicht aufgespannten, braunen Sonnenschirm, der einen Teil der Strahlen schon höher oben abfängt und die fotosensiblen Gebilde vor dem Zuviel schützt. Pigment entsteht in der Regel nur, wenn ein Erythem voranging und im Wesentlichen nur durch kurzwellige Strahlen. Langwelliges Licht erzeugt — ganz unregelmäßig — Pigment, das fleckig, netzartig und unscharf begrenzt ist.

Der Lichtschutz ist nicht unbedingt nur an das Pigment gebunden. Er tritt erst dann ein, wenn das Pigment von der tief gelegenen Basalzellenschicht nach dem Stratum corneum wandert. Das Wesentliche ist also die räumliche Lagerung des Pigments. Daher kommt es auch, daß der Schutz, den das Pigment gegen die U.V.-Strahlen bildet, bei den Negern bedeutend stärker als bei der weißen Rasse ist, da bei letzteren das Pigment in viel tieferen Hautschichten liegt. Das Pigment bietet bei intensiver Bestrahlung einen sehr wirksamen Lichtschutz für den darunter liegenden Papillarkörper.

Ein Faktor des Lichtschutzes ist noch die Verdickung der Hornschicht.

Fußsohle = 260 µ = nie Erythem!
Bauch = 12 µ = oft Erythem!

Kombination von Pigmentwanderung und Hornzellenschichtverdickung sind wesentliche Faktoren der Lichtgewöhnung.



Schematischer Verlauf der Depigmentation und des sich verlierender. Lichtschutzes nach UV.-Bestrahlung.

Beide Kurven laufen nicht kongruent. Vor allem bleibt nach einer gewissen Zeit eine Pigmentation ohne jeden Lichtschutz zurück. Damit war die Unabhängigkeit des Lichtschutzes der Epidermiszellen und der von ihnen ausgehenden Lichtreaktion vom Pigment erwiesen. Pigment kann ein physikalischer Schutz für Lichtreaktionen in der Cutis sein, deren Bedeutung wir noch nicht kennen.

Umstritten ist die Frage, ob Pigment auch einen Wärmeschutz bietet. Pigment kann einen großen Teil der penetrierenden Wärmestrahlen der Sonne, vor allem Grün, Gelb und kurzwelliges Ultrarot absorbieren.

Keller lehnt auf Grund seiner Versuche die Möglichkeit eines Wärmeschutzes ab.

Bei einer UV.-Licht bestrahlten Haut ist die Wasseraufnahme der oberflächlichen Schichten vermindert. Bei einer auf die Hautoberfläche eingestrahlten, gegebenen Kalorienmenge kurzwellig ultravioletter oder leuchtender Wärmestrahlen steigt bei Pigmentierung der Haut die Oberflächentemperatur an, und zwar objektiv wie subjektiv. Für eine bestimmte Tiefe der Cutis bleibt dagegen die Temperatur praktisch unverändert. Diese Tiefe liegt zwischen 2 und 7 mm. Ein Wärmestrahlenschutz durch Pigment ist unwahrscheinlich.

Eine weitere Frage ist die nach der Heilwirkung des Hautpigmentes. Berühmt sind Rolliers Erfolge mit Sonnenbestrahlung bei chirurgischer Tuberkulose. Seiner und Jesionek's Meinung nach ist das Auftreten einer starken Pigmentation Ausdruck einer guten Heilungstendenz. Jesionek sagt, daß Pigment ein Heilmittel ist, das in gelöster Form abtransportiert wird, um dann am Krankheitsherd seine Wirksamkeit zu entfalten.

Rolliers Meinung nach ist Pigment ein Transformator zur Umwandlung von ultravioletten in dunkle Wärmestrahlen.

Neueren Erfahrungen nach kann die Heilwirkung des Pigments bestritten werden; denn es konnte vor allem an tuberkulösen Kindern festgestellt werden, daß häufig eine rasche Heilung ohne bemerkenswerte Pigmentation eintrat und umgekehrt eine starke Pigmentation nicht parallel ging mit guter Heilungstendenz.

Von anderen Autoren wird das Pigment als Wärmeakkumulatur, Transpirationsregulator, Sensibilisator und als Katalisator betrachtet.

Unter aktiver Pigmentwirkung verstehen wir die Nutzbarmachung der längerwelligen, sichtbaren Lichtstrahlen. Natürliche Pigmente können in hohem Maße fotodynamische Wirkung besitzen. Hämatoporphyrin gehört zu den intensivsten fotodynamischen Sensibilatoren.

i) Es gibt heute noch keine exakte Methode zur Erythem- und Pigmentmessung. Die Reflektionsverhältnisse werden an Hand einer spektralfotometrischen Hautfarbenmeßapparatur an normalen Hautfarben dargelegt. Die mit der gleichen Methode an Erythemen und

Pigmentationen erhaltenen Resultate weisen gesetzmäßige Verschiebungen dieser Reflexionskurven gegenüber denen der normalen Haut auf. Versuche über das Reflexionsvermögen der Haut konnten dasselbe noch nicht völlig klären. Es werden vom sichtbaren weißen Licht, das nur noch 12,25 % Infrarot enthält, rund 13 % reflektiert, 87 % dringen in die Haut ein.

k) Über die Abhängigkeit des Hauterythems von der Wellenlänge des Lichtes soll im folgenden noch einmal eingehender gesprochen werden.

1. Die Strahlung um 300 μμ wirkt besonders stark erythemerregend. Es sind, nach den Versuchen zu schließen, wahrscheinlich die im Eiweiß sich abspielenden Veränderungen, welche das Auftreten des Erythems bewirken.
2. Nicht richtig ist es, anzunehmen, daß die Strahlung unter 280 μμ der Haut gegenüber biologisch unwirksam ist. Die erythemerzeugende Kraft der einzelnen Wellen allerdings ist nicht groß, in ihrer Gesamtheit aber haben sie eine starke Wirkung, welche den Effekt der Strahlung um 300 μμ unter Umständen quantitativ weit übertreffen kann.
3. Auch die über 310 μμ gelegene Strahlung wirkt auf die Haut ein, doch unterscheiden sich die Reaktionen dadurch, daß hier das Erythem gegenüber der sofort einsetzenden Pigmentierung stark zurücktritt.
4. Die Pigmentation nach Bestrahlung mit Licht unter 300 μμ ist flüchtiger als die durch das längerwellige Licht erzeugte.
5. Aus den Beobachtungen über den Verlauf von Erythem und Pigmentierung bei verschieden filtrierter Strahlung erklären sich die Differenzen zwischen den Messungen Dornos und den Erscheinungen bezüglich der Pigmentation in den verschiedenen Jahreszeiten.
6. Bei den künstlichen ultravioletten Strahlen, z. B. der Quarzquecksilberdampflampe, ist die starke Erythemerzeugung vorwiegend durch die extrem kurzwellige Strahlung noch unter 212 μμ bedingt, die Strahlung um 300 μμ tritt, quantitativ betrachtet, anteilweise an Wirksamkeit zurück. Filtriert man das extrem kurzwellige Licht stufenweise ab, so nimmt entsprechend die Beteiligung der Strahlung um 300 μμ am Gesamterfolg prozentual zu. Mit vermehrter Entfernung der kurzwelligen Anteile werden die Reaktionen an der Haut immer mehr denen bei der Anwendung der Sonnenstrahlung ähnlich. Beim Sonnenlicht bewirkt die stets vorhandene Strahlung über 300 μμ die „normalen" Pigmentierungsvorgänge; tritt die kürzerwellige Strahlung noch dazu, so kommt es (bei genügend starker Einwirkung) zum akuten Erythem (Sonnenstich), das seinerseits mit dem akuten Erythem bei den künstlichen kurzwelligen UV.-Strahlen identisch ist.

Über die Wirkung des Rotlichtes ist noch zu sagen, daß es pigmentlösend wirkt und sich hierbei als Antagonist zum UV. bewährt. Dorno konnte bei einer Patientin, die durch den Aufenthalt an der See sehr stark pigmentiert war, durch tägliche Rotlichtbestrahlungen die Pigmentierung innerhalb von 8 Tagen zum Verschwinden bringen.

l) Über Krankheiten, die mit Pigment zusammenhängen.

Zu den paratypisch bedingten Pigmentanomalien müssen alle diejenigen Hyperpigmentierungen und Depigmentierungen gerechnet werden, welche im Gefolge verschiedener Hautkrankheiten auftreten.

Bekannt sind Hyperpigmentierungen nach verschiedenen Exanthemen, Ekzemen, Dermatitiden, nach Pedikulosis, Lichen ruber, Psorias. Auch nach Infektions- und Tropenkrankheiten, so vor allem Sepsis, Malaria, Leishmaniosen, Trypanosen sind Hyperpigmentierungen beobachtet worden. Zu den bekanntesten Depigmentierungen gehören die Leukoderma, in erster Linie das Leukoderma syphiliticum, aber auch die nach anderen Erkrankungen auftretenden Leukoderme, so nach Psoriasis und Lepra. Eine eigentümliche, ebenfalls zu den erworbenen Pigmentanomalien gehörende Erkrankung ist die Vitiligo, deren Ursache und Entstehungsmechanismus allerdings noch völlig ungeklärt ist. Sie wird vielfach mit Störungen des innersekretorischen Systems in Zusammenhang gebracht. Andere Autoren führen sie auf Lues zurück. Wieder andere, wie Gaucher und Ehrmann, stellen eine Autointoxikationstheorie auf, da sie die Vitiligo auf Magen- und Darmstörungen zurückführen. Bloch wiederum faßt sie als eine „Aufbrauchungsdermatose" auf, als eine Art Erschöpfungsatrophie einer primär schwach veranlagten Zellfunktion. Eine Krankheit, bei welcher in besonders auffälliger Weise ein Zusammenhang zwischen Pigmentbiltung und innersekretorischer Tätigkeit aufgezeigt wird, ist der Morbus Addisoni. Daß diese Erkrankung auf eine Funktionsstörung der Nebenniere zurückzuführen ist, darf heute nicht bezweifelt werden. Über die Gründe der dabei auftretenden Hyperpigmentierungen sind wir trotz zahlreicher Bemühungen verschiedenster Autoren, diese Frage zu klären, nicht restlos unterrichtet. Es bestehen zwar die verschiedensten Theorien über die Pathogenese der Hyperpigmentierungen bei Morbus Addisoni, allein keine kann als beweisend angeführt werden. Eine pathogenetisch sehr interessante Form pathologischer Hyperpigmentierung ist das hauptsächlich während der Schwangerschaft auftretende Chloasma uterinum. Diese ist auch höchst wahrscheinlich auf hormonale Einflüsse zurückzuführen; doch auch hier sind die Zusammenhänge noch nicht aufgeklärt. Daß an sich die Keimdrüsen an einer Hyperpigmentation beteiligt sein können, beweisen die sehr interessanten Versuche von Bloch, Lipschütz und Schrafl. Durch Implantation von Eierstöcken bzw. Zufuhr von Eierstockhormonen gelang es diesen Autoren bei

männlichen kastrierten Meerschweinchen, Hyperpigmentierungen der Brustwarze und des Warzenhofes zu erzielen. Ob allerdings das Chloasma uterinum unter dem Einfluß der Keimdrüsenhormone entsteht, oder ob, wie es etwa Meirowsky glaubt, die während der Schwangerschaft oft vergrößerte Nebenniere am Entstehen des Chloasma beteiligt ist, läßt sich einstweilen nicht beweisen. Hyperpigmentierungen können auch bei Avitaminosen entstehen. So geht die Pellagra, die heute allgemein als Avitaminose aufgefaßt wird, mit Pigmentverschiebungen einher. Ebenso das sehr seltene Xeroderma pigmentosum, eine durch verstreute Pigmentflecken, narbige Veränderungen, Atrophien, Teleangiektasien gekennzeichnete, sehr erbliche Krankheit. Histologisch findet man beim Xeroderma pigmentosum eine vermehrte Pigmentablagerung nicht nur in den Basalzellen, sondern auch mehr superfiziell und namentlich mehr in der Tiefe, ein gutes Stück abwärts im Corium. Die Hauptmasse des Pigments ist melanotisch. Ein Teil ist sicher hämatogener Natur. Endlich sei bei den paratypischen Pigmentanomalien noch auf Hyperpigmentierungen, wie sie infolge chemischer und mechanischer Reize auftreten, hingewiesen. Die bekanntesten sind, um nur einige hervorzuheben, die lokalen Melanoderme, wie sie nach Anwendung von Hautpflastern (chemischer Reiz!) oder an Druck- und Reibungsstellen infolge zu enger Bekleidung (mechanische Reizung!) entstehen können, ferner die Melanodermien, welche sich unter der dauernden Einwirkung von Kohle, Teer, Schmieröl bei Arbeitern, welche mit diesen Stoffen dauernd in Berührung sind, entwickeln. Erwähnt seien hier noch die Sommersprossen, die nicht unbedingt abhängig von Lichteinwirkung sind, sondern auch durch mechanische Reize (Reiben von Kleidern, häufiges Senfpflaster!) hervorgerufen werden können. Die Histologie der Sommersprossen zeigt eine einfache Vermehrung des Pigments in den Basalzellen und ein besonders reichliches Auftreten von Melanoblasten im Corium. Durch das Fehlen von Naevuszellen unterscheiden sich die Sommersprossen scharf von den sommersprossenähnlichen Pigmentierungen, die echte Naevi sind.

Fassen wir unsere Ausführungen über die Pigmentanomalien zusammen, so sehen wir, daß die verschiedensten Momente, idiotypische, aktinische, toxische, chemische, innersekretorische, mechanische, Hyper- und Depigmentierungen in der Haut hervorrufen können. Um alle diese Einflüsse auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen und deren Einwirkungsmechanismus zu deuten, erscheint es uns als erforderlich, nochmals hervorzuheben, daß das Hautpigment durch eine spezifische Zelltätigkeit gebildet wird. Somit stellt die Pigmentbildung eine Funktion gewisser Zellen dar. Diese Funktion kann durch verschiedenartigste Reize exogener und endogener Natur oder auch durch eine erbbedingte keimplasmatische Schädigung alte-

riert werden. Doch damit kommen wir zu unseren Ausführungen über Pigmentbildung und Entstehung zurück, die jetzt eingehender besprochen werden sollen.

IV. Entstehung des Melanins.

1. Die ältesten Anschauungen über die Entstehung von Pigment, deren hauptsächlichste Vertreter Riehlsen und Ehrmann waren, sind heute verlassen und dürfen als widerlegt gelten. Diese Autoren glaubten, daß das Pigment nicht in der Epidermis, sondern in der Cutis gebildet werde und zwar in besonders dazu prädisponierten Zellen, sogenannten Melanoblasten. Von der Cutis aus sollte das fertige Pigment auf Lymphbahnen in die Epidermis gelangen. Den Hauptbeweis für die Unrichtigkeit dieser Anschauung erbrachte Mairowsky, welchem es gelang, in lebenswarm ausgeschnittener und in feuchter Kammer im Brutschrank gehaltener Epidermis Pigmentbildung zu beobachten. Damit war der Beweis für die autochthone Pigmentbildung der Oberhaut erbracht. Dasselbe gilt auch für die Dentritenzellen der Epidermis und für die Matrixzellen pigmentierter Haare. Dagegen sind die heutigen Meinungen über die Möglichkeit der autochthonen Pigmentbildung im Corium noch umstritten. Bloch und seine Schule fassen die Chromatophoren lediglich als Pigmentträger und nicht als Pigmentbildner auf. Nach ihm sind die Chromatophoren melaninphagozytierende Bindegewerbzellen. Er stützt diese Auffassung durch den negativen Ausfall der noch später zu erörternden Dopareaktion in den Chromatophoren. Dagegen glauben Meirowsky, Kreibich und andere, daß die Chromatophoren auch Pigment bilden könnten, also als Melanoblasten anzusehen wären. Für diese Anschauung sprechen die Fälle, bei denen Pigmentarmut der Epidermis bei starker Pigmentanhäufung in den Chromatophoren beobachtet werden konnte. Zudem wird der negative Ausfall der Dopareaktion in den Chromatophoren nicht von allen Autoren bestätigt; auch ist er nicht absolut beweisend, da es sich bei der Pigmentbildung in den Chromatophoren auch um einen anderen Pigmentierungsvorgang, wie in der Epidermis, handeln könnte. Bei den anderen pigmenhaltigen Zellen des Coriums, den Melanoblasten, werden keinerlei Zweifel über deren Vermögen, Pigment zu bilden, gehegt.

2. Wie soll man sich nun den Werdegang, den Chemismus der Pigmentbildung, der Melanogenese vorstellen?

Es wird heute allgemein angenommen, daß es sich bei der Pigmentbildung um einen Oxydationsvorgang aus farblosen Vorstufen handelt. Worüber jedoch keine Einigkeit herrscht, ist die Frage, ob diesem Oxydationsvorgang ein fermentativer Prozeß zu Grunde liegt, oder ob es sich dabei um eine Autooxydation handelt. Über die

Herkunft der Pigmentvorstufen, welche auch Pigmentmuttersubstanzen genannt werden, bestehen ebenfalls verschiedene Auffassungen. Nach der einen Theorie stammen die Muttersubstanzen aus dem Säftestrom (humorale oder extrazelluläre Theorie); nach der anderen stammen sie aus den Zellen selbst, bzw. deren Kerne (intrazelluläre Theorie).

Für die fermentantiv bedingte Pigmentbildung setzten sich vor allem Bloch und Fürth ein. Sie nehmen an, daß aus der Pigmentmuttersubstanz (nach Fürth aus dem Tyrosin, nach Bloch aus dessen Brenzkatechinderivat Dioxyphenylalanin) unter der Einwirkung einer spezifischen Oxydase (Tyrosinase, bzw. Dioxyphenyl-Dopaoxydase) bei genügender Sauerstoffzufuhr das Melanin im Protoplasma der Zellen gebildet wird. Sie nehmen weiterhin an, daß die Muttersubstanzen aus dem Blute in die Pigmentzellen aufgenommen werden. Die Pigmentzelle ist demnach nach dieser Auffassung eine Art einzellige Drüse. Fürth und Bloch sind somit auch die Hauptverfechter der vorhin erwähnten humoralen Pigmentbildungstheorie. Die Anschauungen von Bloch schienen bewiesen, nachdem er eine biologisch sehr interessante Reaktion, die sogenannte Dopareaktion, herausgearbeitet hatte. Sie besteht darin, daß man frisch excidierte Hautgefrierschnitte für eine bestimmte Zeit in eine Dopalösung einlegt. Man sieht dann, daß alle diejenigen Stellen im Gewebe, welche das pigmentbildende Ferment enthalten, mehr oder minder intensiv, je nach Menge und Intensität des Fermentes, dunkel gefärbt werden, während das Präparat sonst ungefärbt erscheint. Spätere Nachforschungen anderer Autoren glaubten, Bloch nachgewiesen zu haben, daß diese seine Reaktion als nicht spezifisch anzusehen sei, da auch andere Substanzen, z. B. Silbernitrat (Meirowsky), Homoprotokatechinsäure (Moncorps), Ronaglitweiß (Meirowsky), Lignac) usw. dieselbe Reaktion geben. Bloch allerdings behauptet, daß die bei diesen Nachuntersuchungen erhaltenen histologischen Bilder mit seiner Reaktion nicht wesensgleich seien. Als wichtigstes Argument gegen die Spezifität der Bloch'schen Reaktion und gegen ihren fermentativen Charakter überhaupt dürften die Versuche von Meirowsky gelten. Letzterer konnte nachweisen, daß in der Leichenhaut bei Anwesenheit von Sauerstoff, aber unter Bedingungen, die eine Fermenttätigkeit ausschließen lassen, eine Pigmentbildung durch Einwirkung von Wärme und UV.-Strahlen hervorgerufen wird. Meirowsky ist überhaupt der schärfste Gegner der Bloch'schen Anschauungen. Nach ihm erfolgt die Pigmentbildung ohne Anwesenheit eines oxydativen Fermentes (Autooxydation). Er glaubt ferner, daß die Pigmentvorstufen intrazellulär gebildet werden. Sie sollen aus den Kernen stammen. Wieder andere Autoren (Gans, Moncorps, Thannhäuser), glauben, daß die Pigmentmuttersubstanzen unter dem Einfluß eines

spezifischen Fermentes (Brenzkatechinase) aus den intermediären Eiweißstoffwechselprodukten entstehen und aus denselben dann durch eine Oxydase das Melanin gebildet wird. Eine besondere Theorie der Pigmentbildung ist endlich von französischer Seite, von Masson und Pautrier, aufgestellt worden. Sie glauben, daß allein die Dentritenzellen der Epidermis als Pigmentbildner anzusehen seien und das Pigment von den Dentritenzellen an die anderen Zellen abgegeben wird. Sie sprechen von einem besonderen trophomelanotischen Netz, welches die Dentritenzellen bilden.

Zusamenfassend läßt sich somit sagen, daß die Meinungen über die Pigmentbildung heute noch sehr geteilt sind. Einigkeit herrscht nur darüber, daß die Pigmentbildung als eine autochthone anzusehen ist. Daß es demnach spezifisch eingestellte Zellen gibt, denen die Funktion zukommt, aus Pigmentvorstufen Pigment (Melanin) zu bilden.

V. Die Bedeutung des Pigments.

Auf die Bedeutung des Pigments, welches unter der Einwirkung verschiedener Lichtstrahlen gebildet wird, ist bei der Besprechung der durch Licht hervorgerufenen Pigmentanomalien ausführlich eingegangen worden. Diese Funktion des Pigments, den empfindlichen und lebenswichtigen Teilen des Organismus einen Schutz vor schädigenden Einwirkungen der intensiven Lichtstrahlen zu gewähren, dürfte beim Menschen als die Hauptfunktion des Pigments angesehen werden. Von der weiteren Pigmentfunktion, die Energie des absorbierten Lichtes in Wärme umzuwandeln, ist ebenfalls schon gesprochen worden. Es wurde auch erwähnt, daß einige Autoren, so Keller, den durch Pigment bedingten Wärmeschutz für den Menschen ablehnen. Andere Autoren jedoch, wie Jadassohn, Weidenreich, Perthes, Krüger-Kern, behaupten, daß die Bedeutung des Pigments für den Wärmehaushalt im allgemeinen zu wenig gewürdigt wird. Bei niederen poikilothermen Tieren ist die Wärmeschutzbedeutung des Pigments außer Zweifel. Das Pigment dient hier zugleich als Wärmereservoir, das die Wärmestrahlen und die in Wärme umgesetzte aktivische Energie speichert und zur Erhaltung und Förderung der Lebensvorgänge an die Organe und Zellen abgibt. Nur von diesem Gesichtspunkt aus ist es verständlich, daß bei niederen Tieren, vor allem bei den Poikilothermen, im Gegensatz zu den höheren neben der cutanen Pigmentierung tiefgelegene Pigmentschichten existieren (Jadassohn). Die tief gelegenen Pigmentschichten des Menschen (Mongolenfleck, Pigment des Zentralnervensystems) sind nach demselben Autor höchstwahrscheinlich als funktionell wertlose Relikte dieser phylogenetisch älteren Pigmentation aufzufassen.

Ebenso unbedeutend geworden ist für den Menschen auch die für die niederen Tiere so wichtige Funktion des Pigments, eine Farbanpassung an die Umgebung (Schutzfärbung) zu gewähren.

Die vitale Bedeutung des Pigments ist somit überhaupt für die niederen Tiere eine wesentlich größere als für die Säugetiere und insbesondere den Menschen.

C. Kritische Betrachtung und Zusammenfassung.

Meine bisherigen Ausführungen zeigen, daß in der Pigmentforschung noch sehr viele wichtige Fragen als ungeklärt betrachtet werden müssen. Wie bei jeder wissenschaftlichen Forschung sind auch hier unzählige Probleme von verschiedener Seite aufgeworfen worden, welche nur zum Teil als gelöst zu betrachten sind, zum anderen Teil aber ihrerseits zur Aufstellung neuer Probleme und Fragen geführt haben. Diese werden zu weiterer Arbeit und noch eingehenderem Studium anregen.

Aus den Ausführungen geht eindeutig hervor, wie vielfältig die Aufgaben sind, die bei der Pigmentforschung der Lösung harren. Auch konnte gezeigt werden, daß die Pigmentbildung eine sehr wichtige Leistung des Hautorganes darstellt. Letztere ist beim Menschen zwar von nicht absolut vitaler Bedeutung, sie darf aber keineswegs als unwesentlich für den Gesamtorganismus angesehen werden. Besonders bei der Besprechung der Pigmentanomalien und der verschiedenen Arten von Hyper- und Depigmentierungen konnten sehr wichtige Beziehungen zwischen Pigmentbildung und fast allen, die Tätigkeit des Gesamtorganismus betreffenden und bedingenden Faktoren aufgedeckt werden.

In der jetzt in der Gesamtmedizin sich anbahnenden neueren allgemeinen Forschungsrichtung, welche die ältere Betrachtungsweise zu verdrängen scheint, die sich vorwiegend auf deskriptive, anatomisch-morphologische Studien stütze, — als solche zwar sehr wichtige Erkenntnisse zu Tage förderte, vielfach jedoch in allzu große Einzelanalysen zu verfallen drohte — dürfte auch die Pigmentforschung auf andere Wege geleitet werden. Wirklich neue Gesichtspunkte dürften in Zukunft für die Pigmentforschung von solchen Arbeiten zu erwarten sein, die sich vorwiegend mit den Funktionen der Zellen und Zellgemeinschaften und mit den sich in ihnen abspielenden biologischen und biochemischen Vorgängen beschäftigen. Vor allem aber auch von solchen Arbeiten, die sich als Ziel setzen, die zwischen den einzelnen Organen und Organsystemen bestehenden Korrelationen aufzuklären. Denn, wenn wir auf unsere Ausführungen zurückblicken, so sehen wir, daß die Hauptunklarheiten in der Pig-

mentforschung auf unserer Unkenntnis der sich in den Zellen abspielenden biochemischen und biologischen Vorgänge beruhen, ferner auf unseren noch sehr vagen Vorstellungen über die Zusammenhänge zwischen der Tätigkeit der einzelnen Organsysteme. Als gesichert kann heute gelten, daß das Pigment von den Zellen selbst gebildet wird. Dabei werden Pigmentvorstufen in Pigment umgewandelt. Die Pigmentbildung ist demnach als eine Funktion bestimmter Zellen anzusehen. Diese Funktion ist keimplasmatisch bedingt. Sie kann durch idiotypische und paratypisch- exo- und endogene Faktoren gestört werden. Konsanguinität führt zu einer keimplasmatischen Schädigung der pigmentbildenden Zellen, wodurch denselben die Fähigkeit, Melanin zu bilden, verloren gehen kann. Daraus kann totaler oder partieller Albinismus resultieren. Äußere Reize, in erster Linie Licht- und Strahlenwirkungen, können die Zellen zu gesteigerter Pigmentbildung anregen. Aber auch mechanische und chemische Reize können Hyperpigmentationen bewirken. Hyper- und Depigmentierungen können ferner unter dem Einfluß von Hormonen, Toxinen und bei Avitaminosen entstehen. Die in der Haut sich abspielenden pathologischen Vorgänge, Entzündungen, verschiedenartige Dermatosen vermögen die Pigmentbildung in den Zellen zu steigern oder zu hemmen, was Hyper- und Depigmentationen zur Folge hat. Da die Entstehung, Bildung und Verteilung des Pigmentes erbbedingt sind, dürfen konstitutionelle Momente bei der Beurteilung aller sich bei der Pigmentierung abspielenden Vorgänge nicht außer Acht gelassen werden.

Das verschiedenartige Reagieren verschiedener Individuen auf an sich adaequate Reize bei der Pigmentbildung dürfte konstitutionell bedingt sein. Wie diese konstitutionellen Unterschiede im einzelnen beschaffen sind und worauf sie im Speziellen beruhen, entzieht sich unserer Kenntnis. Als die wichtigste Pigmentfunktion beim Menschen muß der Schutz strahlenempfindlicher Organe vor dem schädigenden Einfluß intensiver Lichtstrahlen angesehen werden. Eine weitere Bedeutung gewinnt das Melanin durch Umwandlung des im Pigment resorbierten Lichtes in Wärme und Absorption von Wärmestrahlen. Es bewahrt dadurch empfindliche Organe vor Überwärmung (Wärmeschutz). Andererseits kann das Pigment auch als Wärmereservoir dienen. Es speichert die Wärmestrahlen auf und kann die Wärme bei Bedarf an andere Zellen und Organe abgeben, die sie zur Erhaltung ihrer Lebensvorgänge benötigen. Der Wärmeschutz und das Wärmereservoir sind vor allem für die niederen poikilothermen Lebewesen von Bedeutung. Wie weit sie für den Menschen wichtig sind, ist noch nicht eindeutig entschieden. Die Pigmententstehung aus farblosen Vorstufen kann heute als ein oxydativer Prozeß angesehen werden. Höchstwahrscheinlich vollzieht sich derselbe unter Mitwirkung spezifisch eingestellter Fermente. Die Natur der Pigmentmutter-

substanzen ist noch nicht geklärt. Am wahrscheinlichsten handelt es sich bei denselben um Stoffe, welche aus dem Blute der Pigmentzelle zugeführt werden. (Brenzkatechinderivate? Spaltprodukte des intermediären Stoffwechsels?). Möglicherweise stammen sie auch aus den Kernen der Pigmentzellen.

Schrifttum.

Strahlentherapie, Jahrgang 1921—36.

8. Sonderband der Strahlentherapie über Grundzüge der Lichtbiologie.

10. Sonderband der Strahlentherapie über die physikalischen Grundlagen der Lichttherapie.

11. Sonderband der Strahlentherapie über Lichterkrankungen der Haut.

20. Sonderband der Strahlentherapie.

Jadassohn'sches Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Berlin, Springer-Verlag 1927.

Pernkopf und Patzelt. „Anatomie und Histologie der Haut".

Aus Arzt-Zieler „Die Haut- und Geschlechtskrankheiten". Urban und Schwarzenberg, Berlin 1934, Band I.

Herbert Fuhs „Das Hautpigment".

Bloch „Das Pigment". Aus „Jadassohn'sches Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten", Berlin, Springer-Verlag 1927, Band I / 1.

Meirowsky „Idiotypische Pigmentanomalien". Aus „Jadassohn'sches Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten", Berlin, Springer-Verlag 1933, Band IV / 2.

Habermann „Paratypische Pigmentanomalien".

Kaufmann „Die Pathologischen Pigmentierungen der Haut in innerer Medizin, Neurologie und Psychiatrie".

Oppenheim „Hypertrophien des Pigments". Haut- und Geschlechtskrankheiten von Arzt-Zieler. Urban und Scharzenberg, Berlin 1935, Band II.

Brünauer „Pigmentatrophien".

„Die Umschau", illustrierte Wochenschrift über die Fortschritte in Wissenschaft und Technik, Jahrgang 1929.